

## Composition and pharmaceutical dosage form for colonic drug delivery using polysaccharides

**Publication number:** JP2002521346 (T)

**Publication date:** 2002-07-16

**Inventor(s):**

**Applicant(s):**

**Classification:**

**- international:**

**A61K31/138; A61K31/192; A61K31/196; A61K31/4164; A61K31/435; A61K31/445; A61K31/454; A61K31/506; A61K31/519; A61K31/573; A61K31/70; A61K38/00; A61K38/11; A61K38/22; A61K38/23; A61K38/27; A61K38/28; A61K47/36; A61K9/22; A61K9/28; A61K9/36; A61K9/48; A61K9/50; A61K9/51; A61K9/62; A61P1/00; C08L5/06; A61K31/138; A61K31/185; A61K31/4164; A61K31/435; A61K31/445; A61K31/4523; A61K31/506; A61K31/519; A61K31/57; A61K31/70; A61K38/00; A61K38/10; A61K38/22; A61K38/23; A61K38/27; A61K38/28; A61K47/36; A61K9/22; A61K9/28; A61K9/30; A61K9/48; A61K9/50; A61K9/51; A61K9/52; A61P1/00; C08L5/00; (IPC1-7): A61K31/138; A61K31/192; A61K31/196; A61K31/4164; A61K31/435; A61K31/445; A61K31/454; A61K31/506; A61K31/519; A61K31/573; A61K38/00; A61K38/11; A61K38/22; A61K38/23; A61K38/27; A61K38/28; A61K47/36; A61K9/50; A61K9/51; A61K9/62; A61P1/00**

**- European:**

**A61K9/28H6F; A61K9/48B; A61K9/48Z; A61K9/50H6F; A61K9/50K2; C08L5/06**

**Application number:** JP20000560917T 19990520

**Priority number(s):** KR19980029740 19980723; KR19990014665 19990423; WO1999KR00250 19990520

**Also published as:**

JP4088420 (B2)  
EP0974344 (A2)  
EP0974344 (A3)  
EP0974344 (B1)  
US6413494 (B1)  
MXPA01000768 (A)  
KR20010074641 (A)  
KR20000011247 (A)  
WO0004924 (A1)  
ES2214813 (T3)  
DE69915184 (T2)  
CN1310630 (A)  
CN1166406 (C)  
CA2336815 (A1)  
CA2336815 (C)  
BR9912075 (A2)  
AU4062799 (A)  
AU744183 (B2)  
AT260649 (T)

<< less

Abstract not available for JP 2002521346 (T)

Abstract of corresponding document: **EP 0974344 (A2)**

A colonic drug delivery composition contains a first polysaccharide and a second polysaccharide wherein both polysaccharides are degradable by colonic enzymes and are mixed at a environmental pH of about 7 or above. A colon selective pharmaceutical composition and dosage form for oral delivery of a drug, nutrient, diagnostic reagent, or mixture thereof includes the drug, nutrient, diagnostic reagent, or mixture thereof in contact with the polysaccharide composition. A method of preparing such a colonic drug delivery composition and the colon selective pharmaceutical composition and dosage form are also disclosed.

Data supplied from the *espacenet* database — Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2002-521346

(P2002-521346A)

(43) 公表日 平成14年7月16日 (2002.7.16)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	ページ* (参考)
A 6 1 K 47/36		A 6 1 K 47/36	4 C 0 7 6
9/50		9/50	4 C 0 8 4
9/51		9/51	4 C 0 8 6
9/62		9/62	4 C 2 0 6
31/138		31/138	
審査請求 有 予備審査請求 有 (全 33 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号 特願2000-560917(P2000-560917)  
 (86) (22) 出願日 平成11年5月20日(1999.5.20)  
 (85) 翻訳文提出日 平成13年1月22日(2001.1.22)  
 (86) 国際出願番号 PCT/KR99/00250  
 (87) 国際公開番号 WO00/04924  
 (87) 国際公開日 平成12年2月3日(2000.2.3)  
 (31) 優先権主張番号 1998/29740  
 (32) 優先日 平成10年7月23日(1998.7.23)  
 (33) 優先権主張国 韓国 (KR)  
 (31) 優先権主張番号 1999/14665  
 (32) 優先日 平成11年4月23日(1999.4.23)  
 (33) 優先権主張国 韓国 (KR)

(71) 出願人 サムヤン コーポレーション  
 大韓民国 ソウル 110-470 チョンノー  
 ク ヨンジードン 263  
 (72) 発明者 リー, シュウン ソウ  
 大韓民国 テジョン-シ 305-503 ユソ  
 ングーク ソンカンードン 8-2 チョ  
 ーオンソール アパートメント #104-  
 1401  
 (72) 発明者 リム, チャン パイ  
 大韓民国 テジョン-シ 305-390 ユソ  
 ングーク チュンミンードン エクスボ  
 アパートメント #103-1403  
 (74) 代理人 弁理士 齊藤 武彦 (外1名)

最終頁に続く

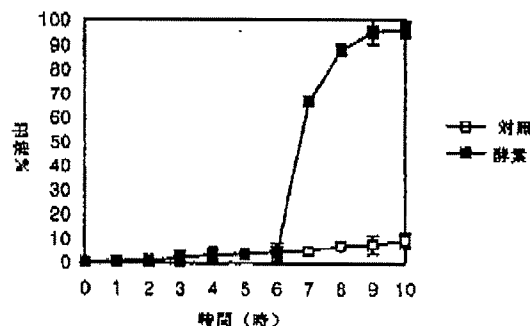
(54) 【発明の名称】 多糖類を利用した大腸選択性薬物伝達組成物および医薬製剤

(57) 【要約】

【課題】 大腸内の特定部位に薬理学的に活性な物質を選択的に伝達する大腸選択性薬物伝達組成物およびそれからなる医薬製剤を提供する。

【解決手段】 本発明で提供される大腸選択性薬物伝達組成物は、大腸酵素によってのみ分解される第1多糖類および第2多糖類をpH7以上で混合することによって製造される。該組成物は上記多糖類組成物と組合せて薬物、栄養素、診断剤またはその混合物を含むことができる。

【効果】 本発明で提供される大腸選択性薬物伝達組成物は、大腸酵素によってのみ分解が可能であり、上部胃腸管内では薬物を放出せず、大腸内だけに選択的に薬物等を伝達する。該組成物の混合比及び製剤の厚さを調整することによって、薬物を大腸内の標的部位に選択的に伝達することを可能にする。



(2)

特表2002-521346

**【特許請求の範囲】**

【請求項1】 pH7以上の水性媒体で形成される、(a)ペクチン、ペクチン誘導体及びその混合物からなる群から選らばれる多糖類と(b)ガラクトマンナンとの混合物からなる大腸選択性薬物伝達組成物。

【請求項2】 多糖類がペクチンである請求項1記載の組成物。

【請求項3】 多糖類：ガラクトマンナンの重量比が50：50～99.9：0.1である請求項1記載の組成物。

【請求項4】 多糖類：ガラクトマンナンの重量比が66.6：33.4～90：10である請求項3記載の組成物。

【請求項5】 pH7以上の水性媒体で形成される、(a)ペクチン、ペクチン誘導体及びその混合物からなる群から選らばれる多糖類と(b)ガラクトマンナンとの混合物からなる組成物を、有効量の薬物、栄養素、診断剤又はその混合物と結合してなる、薬物、栄養素、診断剤又はその混合物の経口伝達用の大腸選択性医薬組成物。

【請求項6】 多糖類がペクチンである請求項5記載の医薬組成物。

【請求項7】 多糖類：ガラクトマンナンの重量比が50：50～99.9：0.1である請求項5記載の組成物。

【請求項8】 多糖類：ガラクトマンナンの重量比が66.6：33.4～90：10である請求項7記載の組成物。

【請求項9】 薬物がメサラミン、バルサラジド、オルサラジン、イブプロフェン、プレドニゾロン、デキサメタゾン、ブデソニド、ベクロメタゾン、フルクチカゾン、チオキソコールタル、ハイドロコルチゾン、メトロニダゾール、サイクロスポリン、メトトレキセート、ドンペリドン、5-フルオロウラシル、ピサコジル、センナ、インシュリン、バソプレシン、成長ホルモン、コロニー刺激因子、カルシトニン、免疫グロブリン、グリベンクリミド、ジルチアゼン、ベラパミル、ニフェジピン、カプトプリル、ベナゼプリル、エナラプリル、テオフィリン、ナプロキセン、ジクロフェナック、アシクロビル、オメプラゾール、ロバスタチン、アレンドロネート、デスモプレシン、メトフォルミン、メトプロロール、シスアプライド、タクリン、これらの混合物及び整腸剤からなる群から選択さ

(3)

特表2002-521346

れる請求項5記載の医薬組成物。

【請求項10】 薬物、栄養素、診断剤又はその混合物は錠剤、丸薬、シード又はカプセル製剤の形態であり、且つ多糖類の混合物からなる組成物でコーティングされてコーティング製剤を形成する、請求項5記載の医薬組成物。

【請求項11】 コーティングは $1 \sim 100 \text{ mg/cm}^2$ のサイズである請求項10記載の医薬組成物。

【請求項12】 コーティングは $1 \sim 40 \text{ mg/cm}^2$ のサイズである請求項11記載の医薬組成物。

【請求項13】 組成物混合物の多糖類：ガラクトマンナンの重量比が66.6 : 33.4 ~ 90 : 10である請求項10記載の医薬組成物。

【請求項14】 薬物、栄養素、診断剤又はその混合物を組成物混合物と混合してマトリックス製剤の形態とする請求項5記載の医薬組成物。

【請求項15】 薬物、栄養素、診断剤又はその混合物を組成物混合物の殻でカプセル化して、硬質カプセル製剤を形成する請求項5記載の医薬組成物。

【請求項16】 殻は $1 \sim 100 \mu\text{m}$ のサイズである請求項15記載の医薬組成物。

【請求項17】 殻は $1 \sim 40 \mu\text{m}$ のサイズである請求項16記載の医薬組成物。

【請求項18】 pH7以上の水性媒体で、(a)ペクチン、ペクチン誘導体及びその混合物からなる群から選らばれる多糖類と(b)ガラクトマンナンの混合物を形成することを特徴とする薬物、栄養素、診断剤又はその混合物の経口伝達用の大腸選択性医薬組成物を製造する方法。

【請求項19】 多糖類：ガラクトマンナンの重量比が50 : 50 ~ 99.9 : 0.1である請求項18記載の方法。

【請求項20】 多糖類：ガラクトマンナンの重量比が66.6 : 33.4 ~ 90 : 10である請求項19記載の方法。

【請求項21】 混合物をコーティング、カプセル殻又はマトリックスの投薬形態に形成することをさらに含む請求項18記載の方法。

【請求項22】 投薬形態が $1 \sim 100 \mu\text{m}$ のサイズのコーティングである

(4)

特表2002-521346

請求項21記載の方法。

【請求項23】 投薬形態が1～40  $\mu\text{m}$ のサイズのコーティングである請求項22記載の方法。

【請求項24】 投薬形態が1～100  $\mu\text{m}$ のサイズのカプセル殻である請求項21記載の方法。

【請求項25】 投薬形態が1～40  $\mu\text{m}$ のサイズのカプセル殻である請求項24記載の方法。

【請求項26】 pH7以上の水性媒体で形成される、(a)ペクチン、ペクチン誘導体及びその混合物からなる群から選らばれる多糖類と(b)ガラクトマンナンとの混合物からなる組成物を、有効量の薬物、栄養素、診断剤又はその混合物と結合することからなる大腸選択性医薬組成物をヒトに経口投与することを特徴とする大腸選択性医薬組成物の使用方法。

(5)

特表2002-521346

**【発明の詳細な説明】****【0001】****【発明の属する技術分野】**

本発明は大腸 (colon) に薬物を選択的に伝達するための組成物および経口用医薬製剤に関するものである。詳しくは、本発明は胃や小腸のような上部胃腸管への放出を避けたり最小化して、大腸に生理活性物質を放出するための組成物および経口用医薬製剤に関するものである。

**【0002】****【発明の背景、従来技術】**

経口用として紹介された多くの薬物等は、成功的に商業化されているが、上部胃腸管においての物理的または化学的環境および低い吸収率のために、経口用としてたやすく利用できない薬物等も多い。大腸は消化酵素がないために多様な薬物の吸収部位として適当であると考えられる。しかし、経口用製剤は、胃と小腸を通過しなければならず、多くの薬物等が胃や小腸内の消化物質によって不活性化されて、大腸への薬物伝達がほとんどなされない。大腸選択性薬物伝達システムは、薬物をコーティング(encapsulation)して、胃と小腸内ではそのまま維持され、唯一大腸においてだけ分泌するようにデザインされた。大腸選択性薬物伝達システムは、ビステロイド性抗炎剤(NSAIDS)と同様、上部胃腸管に刺激的な薬物、またはペプチドやプロテインのような胃酸や上部胃腸管に存在する酵素によって分解される薬物の服用に有用である。また、大腸性薬物伝達システムは、大腸性疾患、例えば潰瘍性大腸炎、クローン病、または大腸癌の局所的で直接的な治療を可能にすることによって、薬物の投与量を減らして、好ましくない害を与える副作用を最小化する。同様に、大腸への薬物伝達は、ビステロイド性抗炎剤と同様に胃や小腸のような上部胃腸管の粘膜を刺戟する薬物の服用に有用である。最近では、大腸への薬物伝達システムが他の経口用ルートに比べて、薬物の効果を長く持続させ、薬物の生体利用率(bioavailability)を増加させると報告されている。大腸では薬物が留まっている時間が相対的に長いために、薬物が吸収される時間も長く、それによって全体的な生体利用率も増加するのである(A. Sintov et al., Int. J. Pharma., 143, 101-106, 1996)。